

**PRIORITY  
DOCUMENT**

SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

**Prioritätsbescheinigung über die Einreichung  
einer Patentanmeldung**

**Aktenzeichen:** 102 60 592.0  
**Anmeldetag:** 23. Dezember 2002  
**Anmelder/Inhaber:** febit AG, 68167 Mannheim/DE  
**Bezeichnung:** Intramolekular tripletsensibilisierte  
o-Nitrophenylethyl-Photoschutzgruppen  
**IPC:** C 07 H, C 07 B, C 07 C

**Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ur-  
sprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.**

München, den 15. Januar 2004  
**Deutsches Patent- und Markenamt**  
**Der Präsident**  
Im Auftrag

Wallner

# WEICKMANN & WEICKMANN

Patentanwälte

European Patent Attorneys · European Trademark Attorneys

DIPL.-ING. **H. WEICKMANN** (bis 31.1.01)  
DIPL.-ING. **F. A. WEICKMANN**  
DIPL.-CHEM. **B. HUBER**  
DR.-ING. **H. LISKÄ**  
DIPL.-PHYS. DR. **J. PRECHTEL**  
DIPL.-CHEM. DR. **B. BOHM**  
DIPL.-CHEM. DR. **W. WEISS**  
DIPL.-PHYS. DR. **J. TIESMEYER**  
DIPL.-PHYS. DR. **M. HERZOG**  
DIPL.-PHYS. **B. RUTTENSPERGER**  
DIPL.-PHYS. DR.-ING. **V. JORDAN**  
DIPL.-CHEM. DR. **M. DEY**  
DIPL.-FORSTW. DR. **J. LACHNITZ**

Unser Zeichen:  
**29534P DE/WWpu**

Anmelder:  
**febit AG**  
**Käfertaler Straße 190**  
  
**68167 Mannheim**

---

**Intramolekular triplettsensibilisierte o-Nitrophenylethyl-  
Photoschutzgruppen**

---

## **Intramolekular triplettensensibilisierte o-Nitrophenylethyl- Photoschutzgruppen**

5

### **Beschreibung**

10

Die vorliegende Erfindung betrifft neue photoaktivierbare Schutzgruppen, deren Quantenausbeute durch Bereitstellung eines intramolekularen Sensibilisators signifikant erhöht werden, und deren Verwendung bei der Synthese von Biopolymeren.

15

Die Technologie der lichtgesteuerten Synthese von Biopolymeren unter Verwendung fotolabiler Schutzgruppen eröffnet die Möglichkeit, Biochips in situ durch Synthese aus Monomer- und Oligomerbausteinen zu erzeugen. Biochips haben für die Forschung und Diagnostik ganz erheblich an Bedeutung gewonnen, da sie eine schnelle und hochparallele Bearbeitung komplexer biologischer Fragestellungen erlauben. Hierzu werden jedoch Chips von höchster Qualität benötigt, so dass ein hohes Interesse an neuen effektiveren Synthesemethoden besteht.

20

25

30

Bei der lichtgesteuerten Synthese von Nukleinsäure-Chips finden fotolabile Nukleosid-Derivate Verwendung. Hierbei findet der Kettenaufbau der Nukleinsäure-Fragmente üblicherweise mittels Phosphoramidit-Synthonen statt. Die Bausteine tragen jeweils eine temporäre Fotoschutzgruppe, die durch Lichteinstrahlung entfernt werden kann. Das Syntheseprinzip sieht eine zyklische Abfolge von Kondensations- und Deprotektions-Schritten (durch Licht) vor. Die Effizienz, mit der eine solche lichtgesteuerte Synthese erfolgen kann, wird im Wesentlichen durch die verwendeten fotolabilen Schutzgruppen, insbesondere durch die Effizienz, mit der diese im Bestrahlungsschritt entfernt werden können, bestimmt.

Bei den bislang zur lichtgesteuerten Synthese verwendeten Fotoschutzgruppen handelt es sich üblicherweise um Derivate des ortho-Nitrobenzyls (o-NB), dessen Lichtsensibilität seit 1901 bekannt ist. Darüber hinaus kommen aber auch photoaktivierbare Gruppen auf der Basis anellierten Kohlenwasserstoffe (Aromaten) bzw. Heteroaromaten und Mischformen der drei aufgeführten Substanzklassen zum Einsatz.

Zu den wichtigsten Vertretern für die lichtgesteuerte Synthese gehören die Benzyl-, die o-Nitrobenzyl und die o-(Nitrophenyl)ethyloxyschutzgruppe.

Nitrobenzyl-derivate wurden erstmalig durch Patchornik 1970 (A. Patchornik, B. Amit, R.B. Woodward JACS, 1970, 92, 6333) als Photoschutzgruppe verwendet. Wichtige Vertreter dieser Schutzgruppenklasse sind im Review von Pillai (1980) und für die Nukleosid- bzw. Nukleotidchemie im besonderen (vgl. z.B. Pillai, Org. Photochem. 9 (1987), 225; Walker et al., J. Am. Chem. Soc. 110 (1988), 7170) publiziert. Die beiden Gruppen, die die größte wirtschaftliche Relevanz besitzen, sind die NVOC- (S. P. A. Fodor et al., Science 251 (1991), 767 ff.) und die MeNPOC- (A. C. Pease et al., Proc. Natl. Acad. Sci. 91 (1994), 5022 ff.) Photoschutzgruppe. Weitere Nitrobenzyl-derivate sind in WO 02/20150 beschrieben.

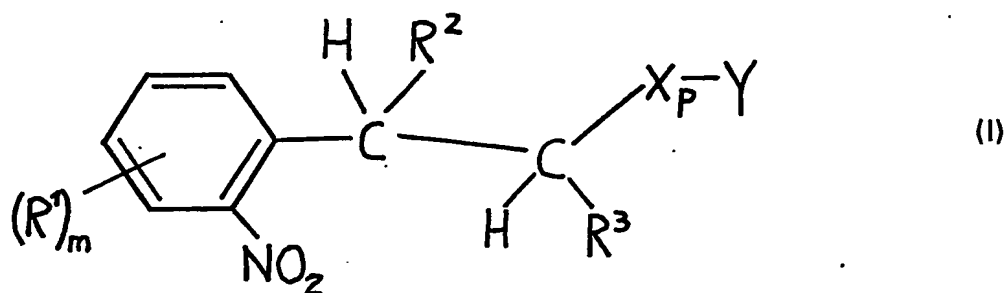
Müller und seine Mitarbeiter haben in die NVOC-Schutzgruppe eine fluoreszierende Coumarin-Gruppe eingeführt. (C. Müller et al, *Helv. Chim. Acta* 2001, 84, 3735-3740). Dies erlaubt den Einsatz im Rahmen einer Qualitätskontrolle, dient aber nicht dazu den Triplettzustand zu populieren.

Verlängert man die Methylkette des Benzyls um ein CH<sub>2</sub>-Fragment, gelangt man zu den 2-(Nitrophenyl)ethyl-photoschutzgruppen. Derartige Schutzgruppen werden z.B. in DE-A-44 44 996, DE-A-196 20 170, DE-A-198 58 440, US-A-5,763,599, WO 00/35931, DE-A-199 52 113, WO 00/61594 und WO 02/20150 beschrieben.

Bisherige Schutzgruppen auf Basis von o-Nitrobenzyl oder o-Nitrophenylethyl, wie z.B. NVOC, MeNPOC bzw. NPPOC, zeichnen sich durch niedrige Absorptionskoeffizienten bei der eingestrahlten Wellenlänge des anregenden Lichts aus. Dies führt zu einer geringen Population des ersten angeregten Elektronenzustands der Nitrogruppe ( $n\pi^*$ ), so dass nur ein kleiner Teil durch ISC in den Triplettzustand übergehen kann. Dies führt zu einer geringen Quanteneffizienz und zu Nachteilen bei der Verwendung als Photoschutzgruppen bei der Synthese von Biopolymeren.

In der vorliegenden Anmeldung werden neue o-(Nitrophenyl)ethyl-Verbindungen bereitgestellt, die aufgrund ihres Substitutionsmusters einerseits den molaren Extinktionskoeffizienten bei der eingestrahlten Wellenlänge erhöhen, um so an einer signifikanten Erhöhung der Population im Triplettzustand beizutragen, und andererseits das für die Quantenausbeute bedeutsame, durch intramolekulare H-Abstraktion gebildete tertiäre Radikal in der aci-nitro Form über I- oder M-Effekte stabilisieren.

Ein Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind somit Verbindungen der allgemeinen Formel (I)



worin

$R^1$  jeweils unabhängig Halogen, CN,  $\text{NO}_2$ , ein gegebenenfalls substituierter Alkyl-, Alkenyl-, Alkynyl-, Alkoxy- oder Alkoxycarbonylrest ist, oder ein gegebenenfalls substituierter mono-

oder polycyclischer Aryl-, Aryloxy-, Heteroaryl- oder Heteroaryloxyrest ist,

und wobei gegebenenfalls benachbarte Reste  $R^1$  unter Bildung eines 5- oder 6-gliedrigen gegebenenfalls Heteroatome enthaltenden Ringes verbrückt sein können,

$R^2$  ein mono- oder polycyclischer Aryloxy- oder Heteroaryloxyrest oder polycyclischer Aryl- oder Heteroarylrest mit mindestens drei kondensierten Ringen ist,

$R^3$  ein Trialkylsilylrest, ein gegebenenfalls substituierter Alkyl-, Alkenyl-, Alkynyl-, Alkoxy- oder Alkoxycarbonylrest ist, oder ein gegebenenfalls substituierter mono- oder polycyclischer Aryl-, Aryloxy-, Heteroaryl- oder Heteroaryloxyrest ist,

m eine ganze Zahl von 0-4 ist,

p 0 oder 1 ist,

X eine Gruppe ausgewählt aus  $-C(=O)-$ ,  $-O-C(=O)-$ ,  $-O-C(=S)-$  oder  $S(=O)_2$  ist und

Y H, eine Abgangsgruppe oder ein Substrat ist.

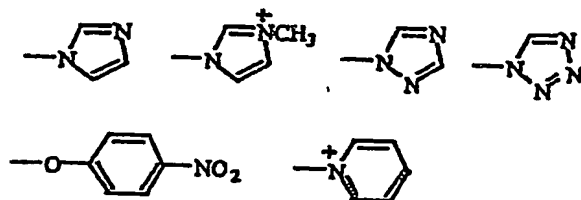
Alkyl-, Alkenyl-, Alkynyl-, Alkoxy- und Alkoxycarbonylreste können geradkettig, verzweigt oder cyclisch sein. Gegebenenfalls können mehrere benachbarte Reste  $R^1$  einen 5- oder 6-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten, carbocyclischen oder heterocyclischen Ring bilden.

Substituenten von Alkyl-, Alkenyl-, Alkynyl, Aryl-, Heteroaryl-, Aryloxy- oder Heteroaryloxygruppen sind vorzugsweise ausgewählt aus Halogen, z.B. F, Cl, Br oder I, OH, SH,  $-O-$ ,  $O-C_1-C_8$ -Alkyl, z.B.  $OCH_3$ ,  $S-C_1-C_8$ -Alkyl,  $CO-C_1-C_8$ -Alkyl,  $COO-C_1-C_8$ -Alkyl,  $COOH$ ,  $OCO-C_1-C_8$ -Alkyl,  $-S-$ ,  $-S(O)_2-$ ,  $NO_2$ , CN,  $NR^4-(C_1-C_8)-$ Alkyl oder N,N Di- $(C_1-C_8)-$ Alkyl, wobei  $R^4$  H oder eine Aminoschutzgruppe ist. Die Substituenten können an dem betreffenden Rest einfach oder mehrfach vorliegen. Heteroaryl- oder Heteroaryloxygruppen umfassen aromatische Ringsysteme mit Heteroatomen, wie O, N oder/und S.

Das Symbol m ist vorzugsweise eine ganze Zahl von 0 bis 2, besonders bevorzugt 0 oder 1.

Die Abgangsgruppe Y ist eine Gruppe, die bei Reaktion der Verbindung (I) mit einer anderen Verbindung abgespalten werden kann. Vorzugsweise ist Y eine durch Reaktion mit einem Nukleophil gegebenenfalls in Gegenwart einer Hilfsbase wie Pyridin abspaltbare Abgangsgruppe. Bevorzugte Beispiele für Y sind:

Cl, Br, I, Aryl, z. B. Phenyl, Tosylat, Mesylat, Trifluorsulfonat,



Die Anzahl der Kohlenstoffatome in den Resten  $R^1$  und  $R^3$  der Verbindung (I) ist vorzugsweise auf jeweils 25 beschränkt.  $R^3$  ist vorzugsweise eine Gruppe mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen, z.B. ein Trialkylsilylrest, ein Alkyl-, Alkenyl-, Alkynyl-, Alkoxy- oder Alkoxycarbonylrest mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen.

Beispiele für geeignete Reste  $R^2$  sind nichtsubstituierte, mono-, di-, tri-, etc. substituierte Aryloxy- oder Heteroaryloxyreste, die einen Ring oder mehrere, z.B. 2, 3, 4, 5 oder 6 kondensierte Ringe aufweisen, oder Aryl- oder Heteroarylreste, die 3 oder mehr, z.B. 4, 5 oder 6 kondensierte Ringe aufweisen, z. B. Phenyl-, Naphthyl-, Anthracenyl-, Anthracenyloxy-, Phenanthrenyl-, Phenanthrenyloxy-, etc. Ringsysteme, sowie deren Oxa-, Aza- und Thia- bzw. Oxo-, Azo-, Thio-Derivate, z.B. Pyridyloxy-, Pyrrolyloxy-Gruppen. Bevorzugte Aryl-, Aryloxy-, Heteroaryl- oder Heteroaryloxyreste  $R^2$  sind z.B. tetra-, penta- oder hexacyclische Ringsysteme.

Besonders bevorzugte Reste  $R^2$ , die zu einer signifikanten Erhöhung der Quantenausbeute führen, und sich darüber hinaus noch durch eine Eigenfluoreszenz auszeichnen, sind z.B. Pyrene, Benzo[b]fluoranthene, Fluoranthrene, 9,10-Diphenylanthracene oder Acenaphthylene oder andere  
5 Reste mit 4 oder mehr kondensierten bzw. anellierten Ringen.

Die erfindungsgemäßen Schutzgruppen können in den besonders bevorzugten Applikationsfeldern zur Synthese oder/und Qualitätskontrolle von Trägern bzw. Biochips, z.B. in Verfahren wie in WO 01/36086 oder WO  
10 02/16375 beschrieben, vorzugsweise bei fluidischen Mikroprozessoren, wie in WO 00/13018 beschrieben, und in dem besonderen Umfeld der Geniom® Technologie der febit ag zur Qualitätskontrolle zum Einsatz kommen. Neben dem Fluoreszenzsignal können nun farbige (im Vergleich zu den Abspaltungsprodukten der konventionellen Photoschutzgruppen)  
15 bzw. eventuell fluoreszierende Abspaltungsprodukte zu einer online Qualitätskontrolle herangezogen werden.

**Abbildung 1** zeigt einige besonders bevorzugte Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Verbindungen mit  $R^2 = \text{Aryloxy}$  oder  $\text{Heteroaryloxy}$   
20 (Typ I) und Verbindungen mit  $R^2 = \text{Aryl}$  oder  $\text{Heteroaryl}$  (Typ II).

Darüber hinaus sind alle Verbindungen (I) besonders bevorzugt, die in p-Position zur  $\text{NO}_2$ -Gruppe, Cl, Br oder J als Rest  $R^1$  enthalten.

Die Kondensation der Verbindungen (I) an die funktionelle(n) Gruppe(n) von Substraten erfolgt vorzugsweise über eine Oxycarbonyl- (OCO) oder Sulfonylgruppe ( $\text{SO}_2$ ). Die Einführung der Oxycarbonylgruppe erfolgt entweder direkt mit Phosgen oder sich davon ableitenden Verbindungen (Diphosgen, Triphosgen, Carbonyldiimidazol oder Disuccinimidylcarbonat).  
25

Als Substrate geeignet sind Aminosäuren und aminosäuremodifizierte Festphasen, Peptide und peptidmodifizierte Festphasen, Proteine und  
30



proteinmodifizierte Festphasen, Antikörper und antikörpermodifizierte Festphasen; 2'-, 3'- oder/und 5'- geschützte (Nucleoside, Nucleotide, Phosphoamidite, H-Phosphonate, Nucleosidtriphosphate, Oligonukleotide, sowie DNA, RNA, PNA, LNA-Analoga) so wie deren festphasengebundene Derivate; Zuckerderivate und zuckerderivatmodifizierte Festphasen (z.B. Mono-, Di-, Oligo-, Polysaccharide etc.).

Linker- und Spacermoleküle und deren festphasengebundene Derivate aus dem Bereich der kombinatorischen Chemie, der Festphasen-gestützten Biopolymersynthesen sind ebenfalls geeignete Substrate. Auch andere Schutzgruppen, z.B. chemisch abspaltbare Schutzgruppen gegebenenfalls in festphasengestützter Form, sind als Substrate geeignet.

Weiterhin können die Verbindungen (I) als Teil einer zweistufigen Tandemschutzgruppe eingesetzt werden, z.B. gekoppelt an eine Tritylgruppe. Diese zweistufigen Tandemschutzgruppen können ebenfalls bevorzugt zur Synthese oder/und Qualitätskontrolle von mikrofluidischen Prozessoren, z.B. in der Geniom® Technologie zur Anwendung gelangen.

Ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung einer Verbindung (I) zur Herstellung von geschützten Synthonen für die lichtgesteuerte Synthese von Biopolymeren, wie etwa Nukleinsäuren, z.B. DNA oder RNA. Es ist jedoch anzumerken, dass die Verbindungen auch zur Synthese von anderen Biopolymeren, wie etwa Peptiden, Peptidnukleinsäuren (PNA) oder Sacchariden, geeignet sind. Das Synthon kann ein monomerer Baustein, z.B. ein Nukleosidderivat oder ein Peptidderivat, aber auch ein oligomerer Baustein, z.B. ein Dimer oder Trimer, d.h. beispielsweise ein Di- oder Trinukleosidderivat oder ein Di- oder Tripeptidderivat, sein. Besonders bevorzugt ist das Synthon ein Phosphoramidit-Baustein. Es können jedoch auch andere Nukleotidsynthese-Bausteine, z.B. Phosphat-, oder Phosphonat-Bausteine,

verwendet werden. Weiterhin können als Synthone auch Linker- bzw. Spacerbausteine, z.B. als Phosphoramidite, eingesetzt werden. Die Verbindung (I) kann auch an eine andere Schutzgruppe gekoppelt sein, z.B. wie in DE 101 32 025.6 oder PCT/EP02/07389 beschrieben.

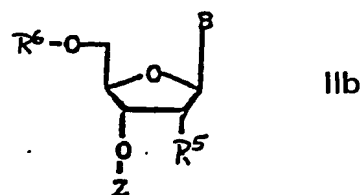
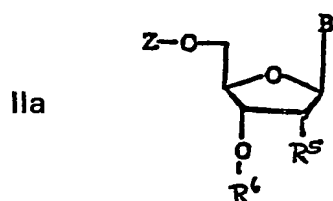
5

Noch ein weiterer Gegenstand der Erfindung ist ein geschütztes Synthon für die lichtgesteuerte Synthese von Biopolymeren, das mindestens eine fotolabile Schutzgruppe trägt, die durch Reaktion (des Synthons) mit Verbindung (I) durch Substitution von Y hervorgegangen ist.

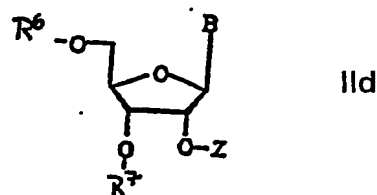
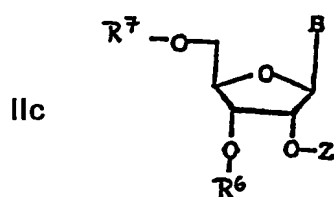
10

Bevorzugte Beispiele für Synthone zum Aufbau von Nukleinsäurepolymeren sind Verbindungen der allgemeinen Formeln (IIa), (IIb), (IIc) oder (IId):

15



20



25

worin B Wasserstoff oder ein organischer Rest, z.B. ein gegebenenfalls substituierter  $C_1$ - $C_{10}$  Alkylrest wie  $CH_3$ , und vorzugsweise eine heterocyclische Base, insbesondere eine Nukleobase, beispielsweise eine Pyrimidinbase, ausgewählt aus natürlichen Pyrimidinbasen wie Cytosin, Thymin oder Uracil, und nicht natürlichen Pyrimidinbasen, wie 5-Methylcytosin, oder eine Purinbase, ausgewählt aus natürlichen

30

Purinbasen, wie Adenin oder Guanin, oder nicht natürlichen Purinbasen, wie 2,6-Diaminopurin, Hypoxanthin oder Xanthin ist, und wobei die Nukleobase gegebenenfalls eine oder mehrere Schutzgruppen tragen kann, Z aus der Verbindung (I) durch Substitution von Y gebildet ist,

5 R<sup>5</sup> H, OH, R<sup>8</sup> oder OR<sup>8</sup> ist, wobei R<sup>8</sup> jeweils unabhängig Halogen, CN oder ein gegebenenfalls substituierter C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl-, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-Alkenyl-, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-Alkinyl- oder C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxyrest ist, der ebenfalls - sofern erforderlich - eine Schutzgruppe tragen kann,

10 einer von R<sup>6</sup> und R<sup>7</sup> eine gegebenenfalls geschützte Phosphat-, Phosphonat- oder Phosphoramiditgruppe ist und der andere H oder eine Schutzgruppe ist, wobei als Schutzgruppen auf dem Gebiet der Festphasen-Nukleinsäuresynthese übliche Schutzgruppen verwendet werden können, sofern sie nicht mit der Schutzgruppe Z oder anderen in der Verbindung vorhandenen Schutzgruppen interferieren.

15

Die erfindungsgemäßen geschützten Synthone können zur lichtgesteuerten Synthese von Biopolymeren, insbesondere von Nukleinsäuren eingesetzt werden. Dabei kann zur Verbesserung der Syntheseeffizienz eine optische Überwachung der Abspaltung der Schutzgruppe Z erfolgen.

20

Die Synthese der Verbindungen (I) und diese Verbindungen enthaltender Synthone erfolgt im Wesentlichen nach den in WO96/18634 und WO97/44345 beschriebenen Verfahren.

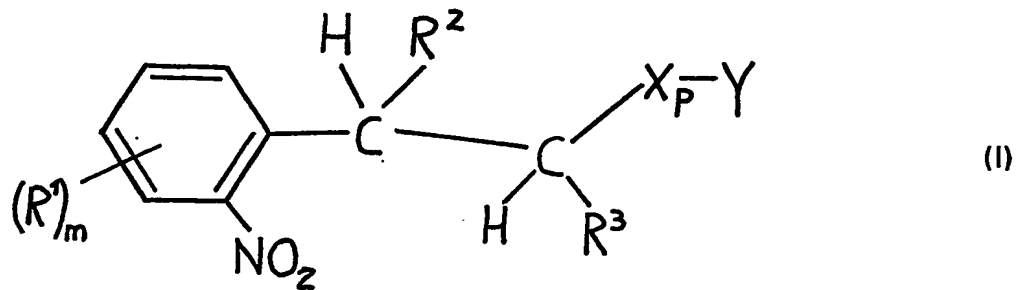
25

In **Abbildung 2** ist ein mögliches Syntheschema zur Darstellung der Photoschutzgruppen des Typs II am Beispiel von Anthracen beschrieben. Zur C-C-Verknüpfung werden die Cupratchemie oder die Stille- bzw. Suzuki-Kopplung herangezogen. Darüber hinaus kommen aber auch alle anderen Methoden, die zu den funktionellen Gruppen oder maskierten

30 Formen kompatibel sind, zur C-C-Verknüpfung in Frage.

## Ansprüche

### 1. Verbindung der allgemeinen Formel (I)



worin

$R^1$  jeweils unabhängig Halogen, CN,  $\text{NO}_2$ , ein gegebenenfalls substituierter Alkyl-, Alkenyl-, Alkynyl-, Alkoxy- oder Alkoxycarbonylrest ist, oder ein gegebenenfalls substituierter mono- oder polycyclischer Aryl-, Aryloxy-, Heteroaryl- oder Heteroaryloxyrest ist,

und wobei gegebenenfalls benachbarte Reste  $R^1$  unter Bildung eines 5- oder 6-gliedrigen gegebenenfalls Heteroatome enthaltenden Ringes verbrückt sein können,

$R^2$  ein mono- oder polycyclischer Aryloxy- oder Heteroaryloxyrest oder polycyclischer Aryl- oder Heteroarylrest mit mindestens 3 kondensierten Ringen ist,

$R^3$  ein Trialkylsilylrest, ein gegebenenfalls substituierter Alkyl-, Alkenyl-, Alkynyl-, Alkoxy- oder Alkoxycarbonylrest ist, oder ein gegebenenfalls substituierter mono- oder polycyclischer Aryl-, Aryloxy-, Heteroaryl- oder Heteroaryloxyrest ist,

$m$  eine ganze Zahl von 0-4 ist,

- p     0 oder 1 ist,  
X     eine Gruppe ausgewählt aus -C(=O)-, -O-C(=O)-, -O-C(=S)-  
      oder S(=O)<sub>2</sub> ist und  
Y     H, eine Abgangsgruppe oder ein Substrat ist.

5

2.    Verbindung nach Anspruch 1,  
      **dadurch gekennzeichnet,**  
      dass R<sup>2</sup> eine polycyclische Aryl-, Aryloxy-, Heteroaryl- oder  
      Heteroaryloxygruppe mit mindestens drei kondensierten Ringen ist.

10

3.    Verbindung nach Anspruch 2,  
      **dadurch gekennzeichnet,**  
      dass R<sup>2</sup> eine Aryl-, Aryloxy-, Heteroaryl- oder Heteroaryloxygruppe  
      mit mindestens vier kondensierten Ringen ist.

15

4.    Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 3,  
      **dadurch gekennzeichnet,**  
      dass R<sup>2</sup> eine Pyren-, Pyrenoxy-, Benzo[b]fluoranthren-,  
      Benzo[b]fluoranthrenoxy-, Fluoranthren-, Fluoranthrenoxy-, 9,10-  
      Diphenylanthracen-, 9,10-Diphenylanthracenox-, Acenaphthylen-  
      oder Acenaphthylenoxygruppe ist.

20

5.    Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 4,  
      **dadurch gekennzeichnet,**  
      dass R<sup>3</sup> eine Gruppe mit bis zu 6 Kohlenstoffatomen darstellt.

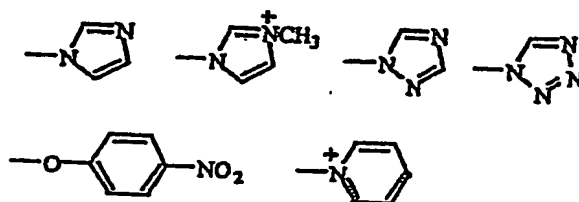
25

6.    Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 5,  
      **dadurch gekennzeichnet,**  
      dass Y eine durch Reaktion mit einem Nukleophil gegebenenfalls in  
      Gegenwart einer Hilfsbase abspaltbare Abgangsgruppe ist.

30

7. Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 6,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass Y ausgewählt ist aus:  
Cl, Br, I, Aryl, Tosylat, Mesylat, Trifluorsulfonat

5



10

8. Verwendung einer Verbindung nach einem der Ansprüche 1 bis 7 zur  
Herstellung von geschützten Synthons für die lichtgesteuerte  
Synthese von Biopolymeren.

15

9. Verwendung nach Anspruch 8 für die Synthese von Nukleinsäuren,  
z.B. DNA oder RNA, oder Peptiden.

20

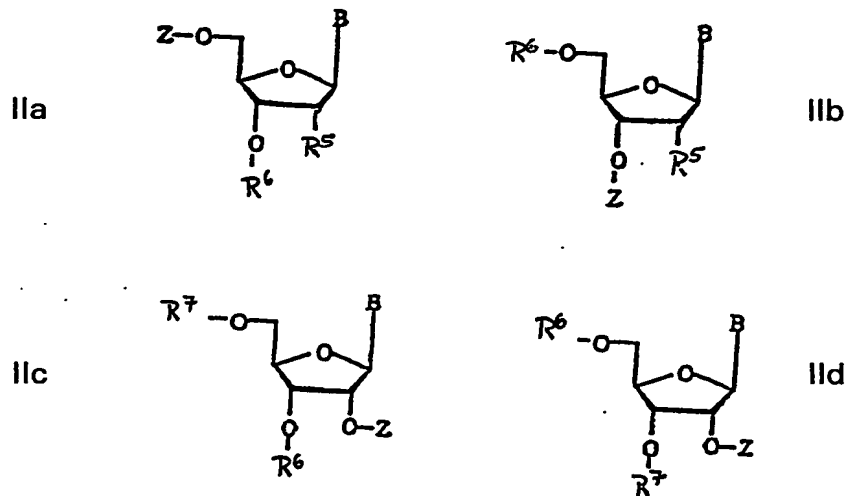
10. Verwendung nach Anspruch 9,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass das Synthon ein Phosphoramidit ist.

25

11. Geschütztes Synthon für die lichtgesteuerte Synthese von  
Biopolymeren,  
dadurch gekennzeichnet,  
dass es mindestens eine fotolabile Schutzgruppe trägt, die durch  
Reaktion des Synthons mit einer Verbindung nach einem der  
Ansprüche 1 bis 7 durch Substitution von Y hervorgegangen ist.

30

12. Synthon nach Anspruch 11 mit der allgemeinen Formel (IIa), (IIb), (IIc) oder (IId):



wobei

B Wasserstoff oder ein organischer Rest, insbesondere eine heterocyclische Base ist,

Z aus der Verbindung (I) durch Substitution von Y gebildet ist,

R<sup>5</sup> H, OH, R<sup>8</sup> oder OR<sup>8</sup> ist, wobei R<sup>8</sup> jeweils unabhängig Halogen, CN oder ein gegebenenfalls substituierter C<sub>1</sub>-C<sub>8</sub>-Alkyl-, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-Alkenyl-, C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-Alkynyl- oder C<sub>2</sub>-C<sub>8</sub>-Alkoxyrest ist,

einer von R<sup>6</sup> und R<sup>7</sup> eine gegebenenfalls geschützte Phosphat-, Phosphonat- oder Phosphoramiditgruppe ist und der andere H oder eine Schutzgruppe ist.

13. Synthon nach Anspruch 11 oder 12,

dadurch gekennzeichnet,

dass B eine natürliche oder nicht natürliche Nukleobase ist.

14. Verwendung eines geschützten Synthons nach einem der Ansprüche 11 bis 13 zur lichtgesteuerten Synthese von Biopolymeren.



### **Zusammenfassung**

Die vorliegende Erfindung betrifft neue photoaktivierbare Schutzgruppen,  
5 deren Quantenausbeute durch Bereitstellung eines intramolekularen  
Sensibilisators signifikant erhöht werden, und deren Verwendung bei der  
Synthese von Biopolymeren.

10

pu/ANM/29534P DE-20.12.2002

Abbildung 1

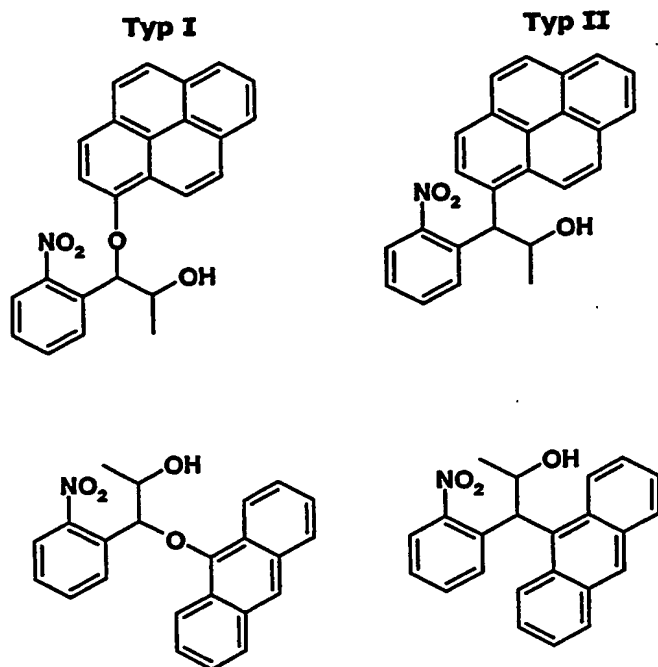


Abbildung 2

